

B1

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: 61236724 A
(43) Date of publication of application: 22.10.1986

(51) Int. Cl. A61K 31/505
// C07D239/22

(21) Application number: 60078650
(22) Date of filing: 13.04.1985

(71) Applicant: KYOWA HAKKO KOGYO CO LTD
(72) Inventor: TERANISHI MASAYUKI
MURAGATA TSUTOMU
MATSUKUMA MASAO
SHUDO KATSUICHI
ICHIKAWA SHUNJI

(54) ANTISPASMODIC COMPOSITION

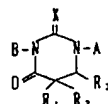
2W3 divided doses in the form of e.g. tablet, granule, powder, capsule, syrup, injection, etc.

(57) Abstract:

COPYRIGHT: (C)1986,JPO&Japio

PURPOSE: To provide the titled composition containing a dihydrouracil derivative and a carrier.

CONSTITUTION: The objective antispasmodic agent contains (A) 1W85wt% (based on the tablet) compound of formula I [one of A and B is group of formula II (Y₁, Y₂ and Y₃ are H, lower alkyl, halogen, nitro, amino, carboxyl, etc.), naphthyl or diphenylmethyl and the other is H, lower alkyl, lower alkenyl, cyclopentyl, group of formula III (Z₁, Z₂ and Z₃ are H, lower alkyl, halogen or trifluoromethyl), etc.; R₁, R₂ and R₃ are H or lower alkyl; X is O or S] [e.g. 1-(2-chlorophenyl)-3-methyl-dihydrouracil] and (B) proper amounts of vehicle, disintegrant, lubricant, binder, dispersant, etc. It is administered at a does of 100W800mg/60kg daily in



I



II



III

⑫ 公開特許公報(A)

昭61-236724

⑤ Int. Cl.⁴
A 61 K 31/505
// C 07 D 239/22

識別記号
A A F

庁内整理番号

7166-4C

③ 公開 昭和61年(1986)10月22日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全7頁)

④ 発明の名称 抗けいれん組成物

① 特 願 昭60-78650

② 出 願 昭60(1985)4月13日

⑦ 発 明 者 寺 西 正 行 町田市成瀬台2-13-24
⑦ 発 明 者 村 形 力 町田市旭町3-6-6 研友寮
⑦ 発 明 者 松 隈 征 夫 裾野市茶畑2036-74
⑦ 発 明 者 周 藤 勝 一 静岡県駿東郡長泉町納米里410
⑦ 発 明 者 市 川 俊 司 静岡県田方郡函南町肥田825
⑦ 出 願 人 協和醗酵工業株式会社 東京都千代田区大手町1丁目6番1号

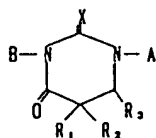
明 細 書

1. 発明の名称

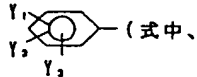
抗けいれん組成物

2. 特許請求の範囲

有効量の一般式



(式中、A及びBは、一方が



Y₁, Y₂ 及び Y₃ は水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基またはトリフルオロメチル基を示す)、ナフチル基又はジフェニルメチル基で、他方が水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基又は

The diagram shows a benzene ring with three substituents labeled Z₁, Z₂, and Z₃ at different positions.

(式中、Z₁, Z₂ 及び Z₃ は水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子又はトリフルオロメチル基を示す)を示し、R₁, R₂ 及び R₃ は水素原子又は低級アルキル基を示し、Xは酸素原子又は硫黄原子を示す。)で表されるジヒドロウラシル誘導体及び少なくとも1種の医薬的に許容

される担体を含有してなる抗けいれん組成物。

3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は抗けいれん剤に関する。

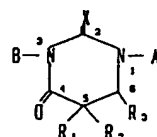
従 来 の 技 術

抗けいれん剤としては種々のものが知られており、例えばフェニトイン(ジフェニルヒダントイン)等がある。

このたび、従来除草活性を有するものとして知られていた化合物が抗けいれん作用を有することが見い出された。

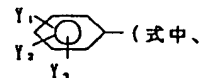
問題点を解決するための手段

本発明は有効量の一般式(I)

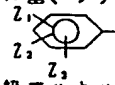


(I)

(式中、A及びBは、一方が



Y₁, Y₂ 及び Y₃ は水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基またはトリフルオロメチル基を示す)、ナフチル基又はジフェニルメチル基で、他方が水素原子、低級アルキル基、低級

アルケニル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基又は  (式中、Z₁、Z₂、及びZ₃は水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子又はトリフルオロメチル基を示す)を示し、R₁、R₂及びR₃は水素原子又は低級アルキル基を示し、Xは酸素原子又は硫黄原子を示す。)で表されるジヒドロウラシル誘導体〔以下、化合物(I)という〕及び少なくとも1種の医薬的に許容される担体を含有一してなる抗けいれん組成物に関する。

一般式(I)において、Y₁、Y₂、Y₃、Z₁、Z₂、Z₃の定義中低級アルキル基は炭素数1~4の直鎖もしくは分枝状のアルキル基、例えばメチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル等を示す。Y₁、Y₂、Y₃、Z₁、Z₂、Z₃の定義中、ハロゲン原子は塩素、臭素等を含む。Y₁、Y₂、Y₃の定義中、低級アルコキシカルボニル基は炭素数2~7の直鎖もしくは分枝状のアルコキシカルボニル基、例えばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル等を示す。A及びBの定義中、ナフチル基はα-ナフチル、β-ナフチルの双方を包含し、低級アルキル基は炭素数1~6の直鎖もしくは分枝状のアルキル基、例えばメチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチ

ル、n-ペンチル、n-ヘキシル等を示す。A及びBの定義中、低級アルケニル基は炭素数1~6の直鎖もしくは分枝状のアルケニル基、例えばアリル基等を示す。R₁、R₂及びR₃の定義中、低級アルキル基は炭素数1~3の直鎖もしくは分枝状のアルキル基、すなわちメチル、エチル、n-プロピル、もしくはi-プロピルを示す。

化合物(I)及びその製法はそのほとんどが特開昭55-108858に記載されている。

本発明の抗けいれん組成物の有効成分としての化合物(I)として好適な例を以下に示す。

- (1) 1-(2-クロロフェニル)-3-メチルジヒドロウラシル
- (2) 1-(3-クロロフェニル)-3-メチルジヒドロウラシル
- (3) 1-(4-クロロフェニル)-3-メチルジヒドロウラシル
- (4) 1-(3,4-ジクロロフェニル)-3-メチルジヒドロウラシル
- (5) 1-(3,4-ジクロロフェニル)-3-メチル-2-チオジヒドロウラシル
- (6) 1-(3,4-ジクロロフェニル)-3-エチルジヒドロウラシル
- (7) 1-(3-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチルジヒドロウラシル
- (8) 1-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-3-メチルジヒドロウラシル
- (9) 1-(2-メチル-4-クロロフェニル)-3-メチルジヒドロウラシル
- (10) 1-フェニル-3-メチルジヒドロウラシル
- (11) 1-メチル-3-(3-クロロフェニル)ジヒドロウラシル
- (12) 1-メチル-3-(4-クロロフェニル)ジヒドロウラシル
- (13) 1-メチル-3-(4-クロロフェニル)-2-チオジヒドロウラシル
- (14) 1-エチル-3-(4-クロロフェニル)ジヒドロウラシル
- (15) 1-イソプロピル-3-(4-クロロフェニル)ジヒドロウラシル
- (16) 1-シクロヘキシル-3-(4-クロロフェニル)ジヒドロウラシル
- (17) 1-アリル-3-(4-クロロフェニル)ジヒドロウラシル
- (18) 1-アリル-3-(4-クロロフェニル)-2-チオジヒドロウラシル
- (19) 1-メチル-3-(4-クロロフェニル)-5-メチルジヒドロウラシル
- (20) 1-メチル-3-(4-クロロフェニル)-5,5-ジメチルジヒドロウラシル
- (21) 1-メチル-3-(4-クロロフェニル)-6-メチルジヒドロウラシル
- (22) 1-メチル-3-(4-ブロモフェニル)ジヒドロウラシル
- (23) 1-メチル-3-(4-メチルフェニル)ジヒドロウラシル
- (24) 1-メチル-3-(2,5-ジクロロフェニル)ジヒドロウラシル
- (25) 1-メチル-3-(3,4-ジクロロフェニル)ジヒドロウラシル
- (26) 1-シクロヘキシル-3-(3,4-ジクロロフェニル)ジヒドロウラシル
- (27) 1-メチル-3-(3,4-ジクロロフェニル)-5,5-ジメチルジヒドロウラシル
- (28) 1-メチル-3-(3,4-ジクロロフェニル)-5-メチルジヒドロウラシル
- (29) 1-メチル-3-(2-クロロフェニル)ジヒドロウラシル
- (30) 1-(2,4-ジメチルフェニル)-3-メチルジヒドロウラシル
- (31) 1-(2,4-ジクロロフェニル)-3-メチルジヒドロウラシル

- (32) 1-(4-クロロフェニル)-ジヒドロウラシル
 (33) 1-(4-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-ジヒドロウラシル
 (34) 1-メチル-3-(2,3-ジクロロフェニル)-ジヒドロウラシル
 (35) 1-メチル-3-(2-トリフルオロメチルフェニル)-ジヒドロウラシル
 (36) 1-メチル-3-(2,4-ジクロロフェニル)-ジヒドロウラシル
 (37) 1-メチル-3-(2-クロロ-6-メチルフェニル)-ジヒドロウラシル
 (38) 1-メチル-3-(2-フルオロフェニル)-ジヒドロウラシル
 (39) 1-(4-クロロフェニル)-3-(2,5-ジクロロフェニル)-ジヒドロウラシル
 (40) 1-(4-クロロフェニル)-3-(2-クロロフェニル)-ジヒドロウラシル
 (41) 1-(4-クロロフェニル)-3-(2-フルオロフェニル)-ジヒドロウラシル
 (42) 1-(4-ニトロフェニル)-3-メチル-ジヒドロウラシル
 (43) 1-(4-カルボキシフェニル)-3-メチル-ジヒドロウラシル

乳糖、ブドウ糖、白糖、マンニット、軽質無水ケイ酸など)、崩壊剤(例えば、澱粉、アルギン酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロース、カルシウム、結晶セルロース、シュガーエステルなど)、滑沢剤(例えば、ステアリン酸マグネシウム、タルクなど)、結合剤(例えば、シロップ、ゼラチン溶液、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドンなど)、分散剤(例えば、メチルセルロースなど)、可塑剤(例えば、グリセリンなど)、コーティング材料(例えば、ヒドロキシプロピルセルロースなど)、色素などが常法に従い用いられる。

以下、実施例により本発明をさらに詳しく説明する。

実施例1 抗けいれん作用

抗けいれん作用については下記の方法について行った。

1) 最大電撃けいれん作用

体重 20 ± 1 gのdd系雄マウスを一群5匹用い、薬物を経口投与し、60分後にマウスの両眼に2000V、50mAの電流を0.2秒間通電し、発現する強直性伸展けいれんの有無を測定し、3匹以上強直性伸展の発現を抑制したときに効果ありと判定し、MED(minimum effective

- (44) 1-(4-アミノフェニル)-3-メチル-ジヒドロウラシルハイドロクロライド
 (45) 1-メチル-3-(2-ニトロフェニル)-ジヒドロウラシル
 (46) 1-メチル-3-(2-アミノフェニル)-ジヒドロウラシルハイドロクロライド
 (47) 1-メチル-3- α -ナフチル-ジヒドロウラシル
 (48) 1-メチル-3-(2-エトキシカルボニルフェニル)-ジヒドロウラシル
 (49) 1-メチル-3-ジフェニルメチル-ジヒドロウラシル

化合物(1)は実施例によって明らかにされる如く、毒性は低く、しかも、強い抗けいれん作用を示す。

化合物(1)を抗けいれん剤として用いる場合通常1日あたり100~800mg/60kgを1回ないし、2、3回に分けて投与する。

投与目的、投与方法に合わせて、常法により作成される錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル、シロップ、注射剤などが用いられる。

例えば、錠剤の形で用いるときには、錠剤あたり1~85重量%の活性成分を含む錠剤が好ましく用いられる。錠剤の調製には賦形剤(例えば、

dose)(けいれんを抑える最小必要用量)を求めた。

2) ペンテトラゾールけいれん法

体重 20 ± 1 gのdd系雄マウスを一群5匹を用いた。

マウスの皮下にペンテトラゾール120mg/kgを投与し、発現する間代性けいれんの有無を測定し、3匹以上間代性けいれんの発現が抑制されたときに効果ありと判定し、MEDを求めた。

結果を第1表に示す。

第 1 表

化合物	抗けいれん作用のMED (mg/kg, P.O.)	
	最大電撃けいれん法	抗ペンテトラゾールけいれん法
No. 3	75	200
7	100	100
24	100	100
9	150	200
29	150	150
34	150	300
31	100	100
33	100	300
36	100	200
47	100	200

実施例 2 抗けいれん作用

本試験は雄性マウス（Carworth飼育場）を用いて行われた。薬物は少なくとも3用量（30, 100, 300 mg/kg）で試験され、サンプル量が十分なときは第4用量として600 mg/kgでも試験を行った。各薬物を溶解するのに用いた溶媒は30%ポリエチレングリコール水溶液（化合物No. 31～38, 45, 47, 48）及び9%食塩水（化合物No. 44, 46）である。

最大電撃けいれんは角膜電極を通じ0.2秒間、50mA、60ヘルツの交流波（これは最小電撃けいれんの5～7倍のショック）で誘発された。

85 mg/kgのペンチレンテトラゾール（マウ

化合物	L D ₅₀ (mg/kg, P. O.)
Na ₂ S	> 300
7	> 1000
24	> 300
9	> 300
29	> 300
34	> 300
31	> 300
33	> 300
36	> 300
47	> 300

化合物No.	評 価	化合物No.	評 価
3	①	3 8	②
1	②	4 4	①
2	③	4 5	②
3	①	4 6	②
4	①	4 7	①
5	②	4 8	①
6	②		
7	②		

タ	ー	ル	色	素	微	量
---	---	---	---	---	---	---

実施例6

常法により次の組成により、錠剤を10,000錠作成した。一錠中の活性成分は50mgである。

主薬(化合物No 24)	500g
軽質無水ケイ酸	20g
結晶セルロース	640g
乳糖	1020g
ステアリン酸マグネシウム	20g
タール色素	微量
	2200g

参考例1

1-(4-クロロフェニル)-3-メチル-ジヒドロウラシル(化合物No 3)の合成

N-(メチルカルバモイル)-N-(4-クロロフェニル)-β-アラニン8g(0.032モル)を6N-塩酸100mlおよび酢酸50mlの混合液中2時間加熱還流した。反応終了後、水300mlを添加し冷所に放置した。析出した結晶を吸引濾取し酢酸エチル70mlおよびn-ヘキサン100mlより再結晶し、融点145~146℃の結晶4.8g(収率64.6%)を得た。

参考例2

1-(3-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-ジヒドロウラシル(化合物No 7)の合成

N-(2-メチル-4-クロロフェニルカルバモイル)-N-メチル-β-アラニン8.0g(0.03モル)を無水酢酸250ml中2.5時間加熱還流した。減圧下に無水酢酸を留去し、析出した結晶を酢酸エチル60mlおよびn-ヘキサン150mlより再結晶し、融点126~127℃の結晶1.8g(収率24.1%)を得た。

参考例5

1-メチル-3-(2-クロロフェニル)-ジヒドロウラシル(化合物No 29)の合成

N-(2-クロロフェニルカルバモイル)-N-メチル-β-アラニン8.7g(0.03モル)を酢酸エチル50mlに懸濁し、これに塩化チオニル10.7ml(0.15モル)を添加し室温で6時間攪拌した。その後、n-ヘキサン50mlを添加し冷所で一夜放置した。析出した結晶を吸引濾取し、n-ヘキサンの洗浄後乾燥すると、融点120.5~123℃の結晶6.6g(収率80.9%)を得た。

参考例6

1-(2,4-ジクロロフェニル)-3-メチル-ジヒドロウラシル(化合物No 31)の合成

N-(2,4-ジクロロフェニル)-β-アラニンメチルエステル7.44g(0.03モル)をテトラヒドロフラン(THF)150mlに溶解し、

N-(メチルカルバモイル)-N-(3-トリフルオロメチルフェニル)-β-アラニン32g(0.1モル)を6N-塩酸100mlおよび酢酸50mlの混合液中2時間加熱還流した。反応終了後、水300mlを添加し冷所に放置した。析出した結晶を吸引濾取し酢酸エチル70mlおよびn-ヘキサン100mlより再結晶し、融点124~125℃の結晶16.2g(収率60.4%)を得た。

参考例3

1-メチル-3-(2,5-ジクロロフェニル)-ジヒドロウラシル(化合物No 24)の合成
N-(2,5-ジクロロフェニルカルバモイル)-N-メチル-β-アラニン8.7g(0.027モル)を塩化チオニル50ml中1時間加熱還流した。反応終了後、減圧下に過剰の塩化チオニルを留去した後酢酸エチル100mlを添加した。飽和重曹水で2回、さらに水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下に溶媒留去後析出した結晶を酢酸エチル100mlおよびn-ヘキサン100mlより再結晶し、融点120.5~123℃の結晶6.6g(収率80.9%)を得た。

参考例4

1-(2-メチル-4-クロロフェニル)-3-メチル-ジヒドロウラシル(化合物No 9)の合成
-78℃でn-ブチルリチウム19.2ml(0.03モル)を加え、ついで数分後メチルイソシアネート5.4ml(0.045モル)を加えた。同温度にて1時間攪拌後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチル抽出した。水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下に溶媒留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ついでトルエンより再結晶を行い、融点154~157℃の無色ブリズム晶1.32g(収率16.1%)を得た。

参考例7

1-メチル-3-(2,3-ジクロロフェニル)-ジヒドロウラシル(化合物No 34)の合成

N-メトキシカルボニル-2,3-ジクロロアニリン7g(0.032モル)を無水トルエン150mlに溶解し、トリクロロシラン3.84ml(0.038モル)およびトリエチルアミン6.6ml(0.048モル)を加え80℃で1時間攪拌した。

過剰のトリクロロシランを減圧下留去後、N-メチル-β-アラニンニトリル3.2g(0.038モル)を加え、室温で1時間攪拌した。酢酸エチルを加え3N塩酸水溶液、水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマト

グラフィーに付し、トルエン-n-ヘキサンより再結晶を行い、N-(2,3-ジクロロフェニルカルバモイル)-N-メチル-β-アラニンニトリル4.12g(収率47.4%)を融点97℃の無色プリズム晶として得た。

上記N-(2,3-ジクロロフェニルカルバモイル)-N-メチル-β-アラニンニトリル3.5g(0.013モル)を6N-塩酸30mlおよび酢酸10mlの混合液中4時間加熱還流した。反応終了後、水50mlを加え析出した結晶を吸引濾取し、酢酸エチル-n-ヘキサンより再結晶し、1-メチル-3-(2,3-ジクロロフェニル)-ジヒドロウラシル2.43g(69.4%)を融点163-165℃の淡黄色結晶として得た。

参考例8

1-(4-トリフルオロメチルフェニル)-3-メチル-ジヒドロウラシル(化合物No.33)の合成

N-(メチルカルバモイル)-N-(4-トリフルオロメチルフェニル)-β-アラニン4g(0.014モル)を6N-塩酸45mlおよび酢酸15mlの混合液中2時間加熱還流した。反応終了後、水50mlを加え析出した結晶を吸引濾取し、酢酸エチル-n-ヘキサンより再結晶し、融点

特開昭61-236724(6)

115~117℃の無色針状晶3.38g(90.1%)を得た。

参考例9

1-メチル-3-(2,4-ジクロロフェニル)-ジヒドロウラシル(化合物No.36)の合成

参考例7と同様の方法により、N-メトキシカルボニル-2,4-ジクロロアニリン7g(0.032モル)およびN-メチル-β-アラニンニトリル4.0g(0.048モル)より融点122~125℃の無色プリズム晶1.16g(15%)を得た。

参考例10

1-メチル-3-ナフチル-ジヒドロウラシル(化合物No.47)の合成

参考例8と同様の方法により、N-(α-ナフチルカルバモイル)-N-メチル-β-アラニンニトリル5g(0.02モル)より、融点228~229℃の結晶3.75g(73.8%)を得た。

特許出願人 (102) 協和醗酵工業株式会社

代表者 加藤幹夫



手続補正書

昭和60年5月20日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

昭和60年特許願第78650号

2. 発明の名称

抗けいれん組成物

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

郵便番号 100

住所 東京都千代田区大手町一丁目6番1号

名称 (102) 協和醗酵工業株式会社

(TEL: 03-201-7211 内線3391)

代表者 加藤幹夫

4. 補正の対象

明細書の特許請求の範囲の欄及び発明の詳細な説明の欄

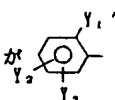
5. 補正の内容

(1) 特許請求の範囲を別紙のとおり訂正する。

(2) 8頁下10行を次のごとく補充訂正する。

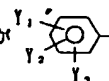
「を示す。特に、化合物(1)に含まれる次の

化合物は特に強い抗けいれん作用を示す:

(1) Aがメチル基、及びBが  (式中、

Y₁' はハロゲン原子(特に塩素原子)、ニトロ基、アミノ基、トリフルオロメチル基又は低級アルコキシカルボニル基(特にエトキシカルボニル基)、及びY₂、及びY₃は式(1)で定義されたと同義である。)又はナフチル基である化合物(1)。

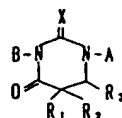
上記で、①Y₂、及びY₃が水素原子である化合物、又は②Y₁'がハロゲン原子(特に塩素原子)、Y₂が水素原子及びY₃が3、4もしくは5位におけるハロゲン原子(特に塩素原子)である化合物が特に好ましい。

(2) Bが水素原子又はメチル基、Aが 

(式中、Y₁'は3位におけるトリフルオロメチル基、又は4位におけるハロゲン原子(特に塩素原子)、アミノ基又はトリフルオロメチル基、及びY₂、及びY₃は式(1)で定義されたと同義である)である化合物(1)。上記で、①Y₂、及びY₃が水素原子である化

特許請求の範囲

(1) 有効量の一般式



〔式中、A及びBは、一方が (式中、

Y₁、Y₂及びY₃は水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基またはトリフルオロメチル基を示す)、ナフチル基又はジフェニルメチル基で、他方が水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、シクロペンチル基、シク

ロヘキシル基又は (式中、Z₁、Z₂及びZ₃は水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子又はトリフルオロメチル基を示す)を示し、R₁、R₂及びR₃は水素原子又は低級アルキル基を示し、Xは酸素原子又は硫黄原子を示す。)で表されるジヒドロウラシル誘導体及び少なくとも1種の医薬的に許容される担体含有してなる抗けいれん組成物。

(2) Aがメチル基、及びBが (式中、Y₁、

はハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、トリフルオロメチル基又は低級アルコキシカルボニル基、及びY₂及びY₃は特許請求の範囲第1項で定義されたと同義である)又はナフチル基である特許請求の範囲第1項記載の抗けいれん組成物。

(3) ①Y₁及びY₂が水素原子であるか、又は②Y₁がハロゲン原子、Y₂が水素原子及びY₃が3、4もしくは5位におけるハロゲン原子である特許請求の範囲第2項記載の抗けいれん組成物。

(4) Bが水素原子又はメチル基、Aが (式中、Y₁は3位におけるトリフルオロメチル基、又は4位におけるハロゲン原子、アミノ基又はトリフルオロメチル基、及びY₂及びY₃は特許請求の範囲第1項で定義されたと同義である)である特許請求の範囲第1項記載の抗けいれん組成物。

(5) ①Y₁及びY₂が水素原子であるか、又は②Y₁が4位におけるハロゲン原子、Y₂が水素原子及びY₃が2もしくは3位におけるハロゲン原子又はメチル基である特許請求の範囲第4項記載の抗けいれん組成物。

(6) Xが酸素原子である特許請求の範囲第1項記載の抗けいれん組成物。